

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-286289

(43)Date of publication of application : 10.10.2003

(51)Int.Cl.

C07F 7/18  
// C12M 1/00  
C12M 1/34  
C12N 15/09

(21)Application number : 2002-088789

(71)Applicant : INTERNATL REAGENTS CORP

(22)Date of filing : 27.03.2002

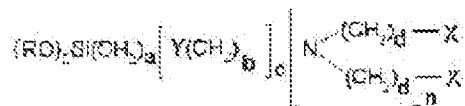
(72)Inventor : HAMAFUJI TETSUO  
YAMADA MAGOHEI  
HONDA TAKEO

## (54) SILANE COUPLING AGENT

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a new silane coupling agent given by introducing two or more functional groups into one molecule thereof and therefore capable of being increased in a density of introduced functional groups per unit area so as to greatly increase an amount of an organic material which is bonded onto an inorganic material.

SOLUTION: This silane coupling agent is expressed by general formula (R is a lower alkyl; X is -NH<sub>2</sub> or -OH; Y is -O-, -NH- or -NR-; a, b, c, and d are each an integer of 1 to 100, provided that b and c are each allowed to be 0; and n is an integer of 2 to 100).



(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-286289

(P2003-286289A)

(43) 公開日 平成15年10月10日 (2003. 10. 10)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テームコード <sup>*</sup> (参考)
C 0 7 F 7/18		C 0 7 F 7/18	M 4 B 0 2 4
// C 1 2 M 1/00		C 1 2 M 1/00	A 4 B 0 2 9
	1/34		B 4 H 0 4 9
C 1 2 N 15/09		C 1 2 N 15/00	F
審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 4 頁)			

(21) 出願番号 特願2002-88789(P2002-88789)

(22) 出願日 平成14年3月27日 (2002. 3. 27)

(71) 出願人 000170565

国際試薬株式会社

兵庫県神戸市西区高塚台4丁目3番2号

(72) 発明者 浜藤 徹郎

神戸市西区室谷1丁目1-2 国際試薬株式会社研究開発センター内

(72) 発明者 山田 孫平

神戸市西区室谷1丁目1-2 国際試薬株式会社研究開発センター内

(74) 代理人 100088904

弁理士 庄司 隆

最終頁に続く

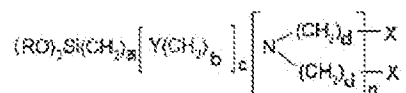
(54) 【発明の名称】 シランカップリング剤

(57) 【要約】

【課題】 新規なシランカップリング剤を提供し、1分子に2つ以上の官能基を導入し、その結果、官能基の単位面積当たりの導入密度を高くし、無機材料上に結合させることのできる有機材料の量を大幅に上昇させる手段を提供すること。

【解決手段】 下記一般式で、示されるシランカップリング剤。

【化1】

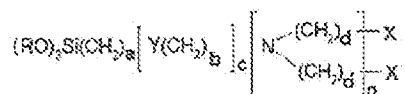


〔式中、Yは-O-, -NH-, NH-を、; Xは-NH<sub>2</sub>-, -OHを、; a, b, c, dは各1~100の整数 (bとcは0でもよい) を、; nは2~100の整数を、; Rは低級アルキルをそれぞれ意味する。〕

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】下記一般式で、示されるシランカップリング剤。

【化1】



「式中、Yは-O-、-NH-、NR-を、；Xは-NH<sub>2</sub>、-OHを、；aとdは1～100、bとcは0～100の整数を、；nは1～100の整数を、；Rは低級アルキルをそれぞれ意味する。」

【請求項2】aとdは1～10、bとcは0～10の整数であり、nが1～10である請求項1のシランカップリング剤。

【請求項3】請求項1又は2のシランカップリング剤による無機材料への官能基の導入方法。

【請求項4】請求項3の方法による遺伝子チップの調製方法。

## 【発明の詳細な説明】

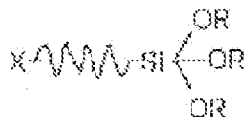
【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、新規なシランカップリング剤に関する。更に詳しくは、末端に官能基を複数個有するリンカーを提供することによって、無機材料上への官能基の導入密度を上昇させる手段に関する。

【0002】

【従来の技術】シランコート剤は、無機材料と有機材料を結合させるために用いられる。シランカップリング剤は水により加水分解されてシラノールとなり、部分的に縮合してオリゴマー状態になる。続いて、無機材料表面に水素結合的に吸着し、さらに脱水縮合により強固に結合する。このことにより、無機材料上にシランカップリング剤を介して有機材料と結合する官能基、例えばアミノ基、COOH基等を導入することができる。これまでのシランカップリング剤は、1分子に1つの官能基しか持っていなかった。このため、官能基の単位面積当たりの導入密度は低く、無機材料上に結合させることのできる有機材料の量には限界があった。（従来のシランカップリング剤）

【化2】



「ここでXは-NH<sub>2</sub>、-OH、Rは低級アルキルをそれぞれ意味する」

【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明の課題は、新規なシランカップリング剤を提供し、1分子に2つ以上の官能基を導入し、その結果、官能基の単位面積当たりの導入密度を高くし、無機材料上に結合させることのできる

有機材料の量を大幅に上昇させる手段を提供することである。

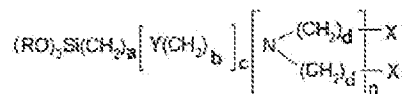
【0004】

【課題を解決するための手段】本発明は、1分子に複数の官能基をもつシランカップリング剤を開発し、無機材料上への官能基の導入密度を高めることに成功し、本発明を完成した。

【0005】すなわち、本発明は、

1.

【化3】



「式中、Yは-O-、-NH-、NR-を、；Xは-NH<sub>2</sub>、-OHを、；aとdは1～100、bとcは0～100の整数を、；nは1～100の整数を、；Rは低級アルキルをそれぞれ意味する。」

2. aとdは1～10、bとcは0～10の整数であり、nが1～10である前項1のシランカップリング剤。

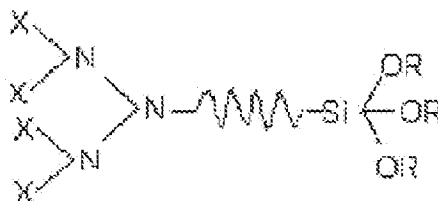
3. 前項1又は2のシランカップリング剤による無機材料への官能基の導入方法。

4. 前項3の方法による遺伝子チップの調製方法。からなる。

## 【発明の実施の形態】

【0006】本発明の、シランカップリング剤のイメーシ図は、以下である。

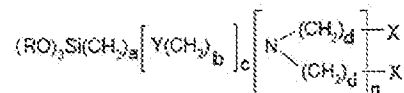
【化4】



「ここでXは-NH<sub>2</sub>、-OH、Rは低級アルキルをそれぞれ意味する」Xを-NH<sub>2</sub>にすることで無限に官能基が増えていく可能性がある。

【0007】本発明のシランカップリング剤の一般式は以下である。

【化5】



式中、式中、Yは-O-、-NH-、NR-を意味し、好適には、-NH-が例示される。Rは低級アルキル基を意味し、炭素数1～3である。Xは、有機材料例えば塩基配列等と結合する官能基（アミノ基、COOH基）の末端であり、-NH<sub>2</sub>、-OHを意味する。a、b、c、dは各1～100の整数を意味するが（bとcは0でもよい）、一般的には各1～10の整数である。より一般的には1～5の整数であ

る。nは2～100の整数を意味するが、一般的には2～10の整数である。より一般的には2～5の整数である。

【0008】本発明の新規なシランカップリング剤の調



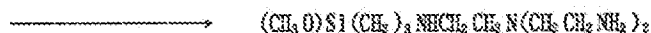
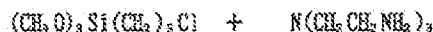
オートクレーブ



100℃ 20hrs

【0009】かくして提供される新規シランカップリング剤は、公知の方法で例えば水により加水分解されてシラノールとなり、オリゴマー状態から、無機材料表面に水素結合的に吸着し、さらに脱水縮合されて固着さ

れ、無機材料への官能基の導入の方法が提供される。導入された官能基は無機材料との結合1に対して少なくとも2つ以上の官能基を保有しており、極めて官能基密度



オートクレーブ (100℃ 20hrs)

【0011】合成例として上記反応式で官能基の枝が2つあるものの合成を示す。

合成法：(3-Chloropropyl)trimethoxysilane 2.0g(0.01 mole)を 20mlにとかし、tri(2-aminoethyl)amine 3.0g(0.02mole)を加える。 中で100℃、20時間

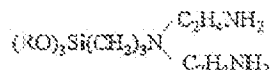
Anal. Calcd. for  $\text{C}_{12}\text{SiH}_{22}\text{O}_6\text{N}_6$  ; C:46.75 Si:9.09 H:10.39 N:18.18

Found C ; 47.09 Si:9.03 H:10.01 N:17.69

【0012】官能基の枝が1個のものは $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)_3$ の代わりに $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ のdiethylenetriamine 3g(0.03mole)を用い10時間反応で行った(その他の操作は同様)。得られたものは $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_n\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)_2$ である。(従来品レベル)

【0013】実施例2 無機材料への固定化  
実施例1で合成した分子式

【化6】



のシランカップリング剤を2%水溶液とし1時間攪拌後これに顕微鏡用スライドガラスを浸漬した。1時間後スライドガラスを洗浄し、余剰なシランカップリング剤を除去した後、110℃で10時間焼いて、固定化した。

【0014】実施例3 有機材料の導入

このスライドガラスに5'末端にヒドロキシスクシンイミド基を、鎖内にCy5導入した0.5mMのオリゴヌクレオチドプローブを1μlずつ滴下し、1時間静置することによってスライドガラス上にオリゴヌクレオチドプローブを固定化した。また対照として、従来のシランカップリング

剤は、自体公知方法に準じて達成できる。複数の官能基を有する新規なシランカップリング剤は、例えば以下のようにして合成出来る。

の高い材料を提供する。この材料に、種々遺伝子情報を担持する有機材料を官能基を介して固定化すれば、極めて密度の高い効率的な例えば遺伝子チップの調製方法を提供する。

【実施例】

【0010】実施例1 シランカップリング剤の合成以下

の反応式で処理を行った。  
攪拌反応させる。反応液を水に投入し、苛性水溶液で 性にした後、 抽出する。一層をボウ硝で乾燥後、溶媒を留去する。得られた油状物を で溶出し、目的物を単離した。目的物は以下のように元素分析により確認された。

剤(OKBM-603: N-β(アミノエチル) γ-アミノプロピルトリメトキシシラン、OKBM-903: γ-アミノプロピルトリメトキシシラン)で処理したスライドガラスを用いても行った。未反応の余剰のプローブを洗浄除去し、有機材料の導入を完了した。

【0015】実施例4 評価

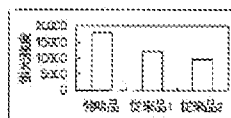
実施例3で得た、スライドガラス上に固定化されているCy5標識プローブの密度を蛍光強度によって評価した。その結果を図1に示す。本発明のシランカップリング剤で処理することにより、従来のシランカップリング剤に比べて 約1.8倍の蛍光強度が観察された。すなわち、スライドガラス上に導入された官能基の密度が増したことが明らかとなった。

【発明の効果】本発明は、従来のシランカップリング剤に比べて、スライドガラス上に導入された官能基の密度が増した試薬を提供することに成功した。

【図面の簡単な説明】

【図1】実施例4のスライドガラス上に固定化されているCy5標識プローブの密度の蛍光強度で表した比較図である。

【図1】



---

フロントページの続き

(72)発明者 本田 建夫

神戸市西区室谷1丁目1-2 国際試薬株  
式会社研究開発センター内

Fターム(参考) 4B024 AA11 CA09 HA12

4B029 AA07 AA23 BB20 CC08 FA01

4H049 VN01 VP01 VQ21 VQ35 VR21

VR43 VS01 VS12 VS21 VU22